Ueber

Corpora amylacea

in den Lungen.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

hohen medicinischen Facultät

der

K. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doctorwürde

vorgelegt von

Wilhelm Sack

aus

Würzburg.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Würzburg.
Anton Boegler'sche Buchdruckerei
1901.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: Herr Geheimrath Prof. Dr. von Rindfleisch.

Meiner lieben Mutter

und dem Andenken

meines verstorbenen Vaters

gewidmet.

Es war schon von alters her bekannt, dass die grossen drüsigen Unterleibsorgane, vor allem Leber, Milz, Nieren, dann aber auch der Darm bei gewissen Allgemeinerkrankungen eigentümliche Entartungen zeigten, welche ihnen eine gewisse harte Consistenz und ein speckiges, glänzendes Aussehen verliehen, weshalb die ganze Erkrankung auch mit dem alten Namen der »Speckkrankheit« belegt wurde. Dermassen entartete Organe waren chemischen Lösungsmitteln gegenüber als äusserst resistent bekannt und fielen insbesondere durch ihr absolut negatives Verhalten bei Fäulnis- und Eiterungsprozessen auf. Virchow war einer der ersten, welcher auch in dieses noch etwas dunkle Gebiet der Pathologie einigermassen Licht brachte. Er wies nämlich nach, dass die also degenerierten Organe den chemischen Reagentien: Jod und Schwefelsäure gegenüber ganz eigentümliches Verhalten zeigten und sah sich durch diese Reaktionen veranlasst, diese Körper der Cellulose-Gruppe zur Seite zu stellen und die ganze Erkrankung mit dem Namen der »amyloiden Degeneration« zu bezeichnen. Spätere Untersuchungen haben jedoch, nachdem Virchow selbst schon darauf hin gewiesen hatte, dargethan, dass der fragliche Körper nichts mit pflanzlicher Stärke zu thun habe, sondern unter die grosse Gruppe der Eiweissarten zu rubricieren sei. Er

wird in Form von kleinen, scholligen oder klumpigen Gebilden in den Geweben, hauptsächlich den Gefässwänden abgelagert und verleiht den Organen das typische Aussehen und Consistenz. Das Auftreten von amyloider Substanz als lokale Erkrankung betrifft entweder grössere Gewebsabschnitte, die dann mehr diffus, im Ganzen, ihrer ursprünglichen Textur völlig beraubt und bis zur völligen Unkenntnis amyloid verändert werden, oder aber es beschränkt sich auf das Vorkommen kleinster, glänzender, geschichteter Körperchen, die unter dem Namen der Corpora amylacea bekannt sind. Diese Körperchen sind nur von mikroskopischer Grösse, zeigen deutlich die chemische Reaktion des Amylum und zeichnen sich durch ihre scharfen Contouren und einen koncentrisch geschichteten Bau aus. Virchow war hinwiederum der erste, welcher diese kleinsten amyloiden Conkretionen sogar unter normalen Verhältnissen im Ependym der Hirnventrikel und ähnliche Körper auch in den höheren Sinnesorganen nachwies. Seitdem wurden sie auch in der Prostata älterer Leute, im Rückenmark, Konjunktiva und in Geschwülsten gefunden. Von ganz besonderem Interesse aber dürfte ihr Vorkommen in den Lungen, als einem Ort häufiger Metastasen sein und sei es im Folgenden gestattet, nach Zusammenstellung der wichtigsten Litteratur an der Hand eines speziellen Falles auf dieses Thema näher einzugehen.

Verschiedene Forscher haben bereits die Aufmerksamkeit auf das Vorkommen von Corpora amylacea in den Lungen gelenkt und sich näher mit diesem Gegenstande befasst. Zuerst war es Friedreich im Jahre 1855 gewesen, welcher sich eingehender mit dem Auftreten dieser fraglichen Gebilde beschäftigte.

Zum ersten male überzeugte er sich von ihrem Vorkommen an den Lungen eines an Pericarditis, Aortenaneurysma mit Embolis in der Lungenarterie

und sekundären hämorrhagischen Infarkten verstorbenen 62jährigen Mannes. Gleichzeitig fand sich im hinteren Teil des linken Unterlappens eine eigrosse, frische pneumonische Infiltration. Das Merkwürdige war, dass sich gerade innerhalb dieses Herdes die beschriebenen Bildungen in grosser Häufigkeit fanden, so dass deren oft 6—8 gleichzeitig unter dem Mikroskop sichtlich waren, während die ganze übrige Lunge frei von derartigen Gebilden war. Naheliegend wäre es daher gewesen, ganz cirkumskripte, lokale Bedingungen für die Bildung dieser Körperchen zu präsumieren; doch musste die Annahme, als hätten sich die Corpora amylacea erst innerhalb des frischen entzündeten Herdes gebildet, fallen gelassen werden, da sie schon zum Teil die Zeichen höheren Alters und längeren Bestandes an sich trugen und die entzündliche Infiltration eher als Folgezustand der in ungewöhnlich grosser Zahl angehäuften Amyloidkörperchen erklärt werden.

Zum zweiten male fand FRIEDREICH die in Rede stehenden Bildungen in den Lungen eines 75jährigen Mannes, der an Aortenruptur verstarb. Neben einer congenitalen Impression des in seiner unteren Hälfte bis auf die Wirbelsäule reichenden Sternum's zeigte die Sektion beiderseitigen Hydrothorax mit Atelectase und Compression der unteren Lungenlappen. Hier fanden sich die Corpora amylacea einmal durch die ganze Lunge sehr zahlreich zerstreut, so dass oft deren 10 unter dem Gesichtsfeld zur Anschauung kamen, aber sie zeigten sich auch in dem schleimigen, catarrhalischen Bronchialsekret, allerdings in mässiger Zahl, so dass ohne Zweifel ein aufmerksamer Beobachter wie FRIEDREICH meint, sie in den Sputis hätte entdecken können. Was die Bronchialdrüsen betrifft, so enthielten sie nichts von den erwähnten Gebilden. Dann geht FRIEDREICH näher auf die Form der einzelnen Conkretionen etwa

in folgender Weise ein: Körperchen von ovaler, mehr kreisrunder, seltner leicht eckiger oder mehr dreieckiger Gestalt, die ein höchst exquisit concentrisches Gefüge darboten. Bald waren sie aus über einander gelagerten Schichtungen zusammengeseszt, bald aber erschien ein centraler Kern, um den herum schichtenweise Ablagerungen zu Stande gekommen waren. Dieser centrale Kern erschien in seltenen Fällen als ein rundliches, granulöses Klümpchen, welches sich sowohl durch seine scharfe Abgrenzung, als auch durch seine chemische Natur als stickstoffhaltige Substanz von den umliegenden Schichtungen unterschied. Häufiger dagegen war der centrale Kern aus schwarzen bis braunroten Pigmentmassen gebildet, welche mitunter amorphe, bisweilen auch crystallinische Körper darstellten. Auch über das Alter macht FRIEDREICH einige Angaben; die jüngsten Formationen schienen ihm diejenigen zu sein, die am deutlichsten den concentrisch geschichteten Bau erkennen liessen, während bei längerem Bestand ein mehr homogenes Gefüge Platz griff und zwar derart, dass es im Centrum einsetzte und nach der Peripherie hin fortschritt. Die weiteren Altersveränderungen fanden nun in der Weise statt, dass die homogen gewordenen Körper ebenfalls von der Mitte aus ein punktiertes Aussehen annahmen. In höherem Alter zeigten sich auch centrale Spaltungen und centripetale Einrisse. Ihre Grösse variierte zwischen 0.04 und 0.1 mm und ihr chemisches Verhalten war dasjenige des Amyloids.

Bezüglich der Entwicklungsweise glaubte FRIEDREICH im Anschluss an diese Fälle zu der Annahme berechtigt zu sein, dass die Corpora amylacea in den Lungen nicht aus Zellen hervorgingen, sondern durch successive, wie es schien mitunter in längeren Pausen und Nachschüben erfolgende Ablagerung einzelner Schichtungen teilweise um einen präexistierenden, aus einer stickstoff-

haltigen Substanz oder einem Pigmentkörper bestehenden Kern entstanden seien. »Selbst bei genauester Nachforschung konnte ich kein Stadium auffinden, welches die intracellulare Genese hätte stützen können.« Nachdem FRIEDREICH noch einzelne Fälle von Corpora amylacea in den Lungen bei teilweiser Stauung derselben konstatieren konnte, gab er die Gesammtentwicklung derselben in folgender Weise zusammenfassend kund: »Unter gewissen krankhaften Zuständen, die entweder in Folge mechanischer Blutstauungen im kleinen Kreislauf (Herzkrankheiten, Verengerungen des Thoraxraums) oder an sich schon eine besondere Disposition zu hämorrhagischen Vorgängen mit sich bringen (Typhus), kommt es nicht selten zu kapillären Extravasationen in das interlobuläre Bindegewebe der Lunge, deren Gerinnung in der Weise sich gestalten zu können scheint, dass die Blutkörperchen in Form eines runden Cruorklümpchens sich agglomerieren, während der faserstoffhaltige Teil des Extravasats oder vielleicht auch später an derselben Stelle sich wiederholender Extravasationen in koncentrischen Lamellen um dasselbe herum sich ablagert. Die weiteren Veränderungen scheinen nun in doppelter Weise sich gestalten zu können. Während nämlich in einem Teil der Körper das in dem Cruorklumpen enthaltene Hämatin sich auflöst und die faserstoffhaltigen Umhüllungsschichten imbibiert und färbt, kondensiert sich in einer anderen Reihe von Fällen das Blutrot in der Mitte zu einem krystallinischen oder amorphen Körper. So kommt es, dass im ersten Fall, da alles Blutrot sich in die umliegenden Gewebe und Flüssigkeiten zerteilt, das Centrum, sowie der Körper überhaupt, sich völlig entfärbt, und nur noch eine granulöse, farblose Masse, welche aus den restierenden Hüllen der Blutkörperchen, albuminösen Substanzen und dgl. bestehen mag, im Innern zurückbleibt, während

im letzteren Fall die früher genannten Pigmentkerne im Centrum des Körpers sich gestalten. Gleichzeitig entwickelt sich durch innere, chemische Umsetzungen aus den vorhandenen Proteinstoffen eine der Gruppe der Kohlehydrate angehörige Substanz, und zwar scheint dies zuerst an den fibrinösen Umhüllungsschichten vor sich zu gehen.« Im Anschluss daran bemerkt FRIEDREICH noch: »Haben sich einmal an einer Stelle des Lungenparenchyms Corpora amylacea in grösserer Zahl entwickelt, so scheinen dieselben als Fremdkörper wirken und durch ihren mechanischen Reiz zu entzündlichen Prozessen Veranlassung geben zu können, so dass vielleicht manche Pneumonien in dieser Weise ihre ätiologische Begründung finden dürften.

Gelegentlich eines Falles von Thrombose der Pulmonalarterienäste fand FRIEDREICH Corpora amylacea im Auswurf nachgewiesen; zugleich änderten die bis dahin frischen, blutigen Sputa ihre Farbe, wurden schwarzbraun und zeigten Amyloidkörper, ausserdem Detritus, Schleim und Eiterkörperchen. Durch chemische Prüfungen ergab sich, dass es sich um jugendliche Formen der Corp. amyl. handelte, die noch nicht amyloid waren. Da nach dem Tode keine Amyloidkörper in den Lungen gefunden werden konnten, schien die Annahme berechtigt, dass sie sich erst im hämorrhagischen Infarkt gebildet haben mussten und nach stattgehabten Zerfall so lang in den Sputis blieben, bis dieselben ausgehustet waren. Dafür sprach auch die Beobachtung, dass die Entstehung des hämorrhagischen Infarktes klinisch um circa 6 Tage dem Entstehen der Corp. amyl. vorausgegangen war. Insbesondere durch diesen wie auch durch frühere Befunde sah sich FRIEDREICH nochmals in der Annahme bestärkt, dass eine intracellulare Genese direkt auszuschliessen, und die Entwicklung im früher

geschilderten Sinne als um einen präexistierenden Kern in successiven Nachschüben zu denken sei.

Eine andere Ansicht über Genese und Wachstum der Corp. amyl. in den Lungen verteidigt LANGHANS, der eine konträre Stellung FRIEDREICH gegenüber einnimmt und der cellulären Entstehung das Wort redet. Seine Mitteilungen erstrecken sich hauptsächlich über Beobachtungen, die er gelegentlich der Untersuchung von Lungenkrebsen machte. Er fand in einer mit Cylinderzellenkankroid durchsetzten Lunge, welche schon seit längerer Zeit in der pathologischen Sammlung in Würzburg aufbewahrt war, in der Peripherie eines Geschwulstknotens verschieden grosse, koncentrisch geschichtete Körper, die er mit Rücksicht auf frühere Beobachtungen (FRIEDREICH's) als Corp. amyl. bezeichnete. Denn chemisch konnte er die gefundenen Gebilde allerdings nicht als Amyloidkörper nachweisen: Jod färbte die Körper braunrot und auf Schwefelsäurezusatz wurden sie noch dunkler; doch liess er es dahingestellt, ob die Länge der Zeit und das Aufbewahren in Spiritus ungünstig in dieser Beziehung gewirkt haben oder ob die Körper chemisch sich wirklich anders verhielten als die Amyloidkörper. Trotzdem legte er dem Fehlen der Reaktion keinen allzu grossen Wert bei und erklärte seine Befunde für amyloide Gebilde, die er den von FRIEDREICH beobachteten an die Seite stellte. Sonderbar war vor allem, dass die Amyloidkörper meist in einer schmalen peripheren Zone der Tumoren sich fanden, nur wenige nach dem Centrum zu, keine im Centrum selbst. LANGHANS unterscheidet ihrer vier Formationen: Erstlich regelmässig, concentrisch geschichtete Körper, die durch Karminimbibition sich sehr stark färbten und verschiedene Grössen und Formationen wieder unter sich zeigten. Während die kleineren von mehr rundlicher Gestalt waren, bestanden grössere aus einer breiten,

geschichteten peripheren Zone und einem centralen Hofe, der wieder in Bezug auf Form, Inhalt und Grösse mancherlei Variationen zeigte. Die kleineren geschichteten Körper hatten meist einen, selten zwei deutliche Kerne in einem oder zwei getrennten Höfen. Die grösseren hatten zuweilen zwei Höfe, einen grösseren und einen kleineren; in jenem fanden sich dann mehrere, in diesem nur ein Kern. Die Bildung dieser Körper schien nach dem ganzen Verhalten aus dem Zusammenfluss mehrer kleiner zu geschehen. Eine zweite Art von Körpern unterschied sich sofort dadurch, dass die äussere Begrenzungslinie nicht eine regelmässig runde oder ovale war, sondern sich aus kleineren und grösseren, dicht aneinander gereihten Segmenten kleiner Kreise zusammensetzte, so dass halbkugelige Vorsprünge entstanden, die der Oberfläche ein unebenes Aussehen verliehen. Ein centraler Hof mit Kern war nur schwer zu erkennen. In der Nähe fanden sich kleine, helle, scharf contourierte, glänzende Kugeln, zum Teil noch isoliert, zum Teil streckenweise mit den grösseren Körpern verwachsen. Diese Kugeln, welche keine koncentrische Streifung besassen, fanden sich nicht blos in der Nähe der grossen Körper, sondern auch zerstreut, haufenweise, in dichter Lagerung, frei in Alveolen, oder auch im Innern der Cankroidzapfen, deren Zellen sie an Grösse glichen. Bisweilen waren sie auch wurstförmig aneinander gereiht und schienen nach der Ansicht Langhans aus Krebszellen hervorgegangen zu sein. Endlich fand er noch unregelmässig gestaltete, homogene, glänzende Stücke, die ganz der Substanz der koncentrischen Körper glichen und die er für Fragmente grosser Körper hielt. Langhans fasste seine Ansicht dahin zusammen, dass sämtliche Körper aus Krebszellen hervorgegangen wären und entweder isolierte Kugeln blieben oder durch Umlagerung verschmelzen, ähnlich

wie die Prostatakonkretionen. Er schreibt darüber: »Rundliche Krebszellen wandeln sich direkt in homogene glänzende Kugeln um, über deren chemische Zusammensetzung sich allerdings nicht sagen lässt, ob sie schon aus derselben Substanz wie die koncentrischen Körper oder einer Umbildungsstufe der die Zellen bildenden Albuminate dieser Substanz bestehen. Diese Kugeln fliessen zusammen und erst dann tritt koncentrische Streifung auf, sowie der innere Hof samt Kernen. Die koncentrische Streifung ist nicht der Ausdruck einer schichtenweisen, von aussen erfolgenden Ablagerung (von Fibrin etwa), sondern sie entsteht erst in den gebildeten Körpern, und letztere haben, wenn zwei zusammen wachsen, die Fähigkeit, ihre beiden Schichtungssysteme durch Umlagerung in ein koncentrisches System zu verschmelzen. Ebenso sind die im Innern gelegenen Kerne nicht Ueberreste von Zellkernen; dagegen spricht schon ihre geringe Zahl, während viele Zell-Körper zu einem geschichteten Körper zusammentreten; dagegen spricht ferner häufig ihre Gestalt und Grösse; denn sie sind nicht selten von unregelmässiger, zackiger oder gebogener Form, und ihre Länge kann dann 0.04 mm, ihre Breite 0.004—0.01 mm betragen. Auch diese körnigen Kerne treten erst sekundär auf, sie bilden einen integrierenden Bestandteil der Körper, welcher vielleicht auf das Entstehen der koncentrischen Streifung nicht ohne Einfluss ist.«

Eine vermittelnde Stellung zwischen diesen mehr oder weniger konträren Theorien behauptet Zahn, wenngleich er vielleicht mehr die Ansicht Friedreich's stützt. Nachdem er zufälliger Weise gelegentlich eines Sektionsbefundes Corp. amyl. gefunden hatte, fing er an, die verfügbaren Lungen systematisch auf das Vorkommen der genannten Bildungen zu untersuchen und konnte sie in verhältnismässig kurzem Zeitraum noch in mehr

Fällen konstatieren. So verschieden im allgemeinen die Sektionsbefunde seiner diesbezüglichen Fälle waren, so hatten sie für die Lunge das Gemeinsame, dass in diesem Organ Emphysem bestand und namentlich in den hinteren, unteren Partien Oedem vorhanden war. ZAHN glaubte auf diese Thatsache besondere Wichtigkeit legen zu müssen, zumal auch analoger Weise in der Prostata die Amyloidkörper zu einer Zeit aufzutreten pflegen, in welcher der drüsige Teil dieses Organ's eine Rückbildung erfährt und die Drüsenläppchen sich erweitern.

Im ersten seiner Fälle, wo es sich um ausgedehnte Tuberkelbildung in der Lunge handelte, fand er die Amyloidkörperchen in der Lunge als farblose, geschichtete Gebildchen, teils frei in den Alveolen, teils der Alveolarwand anliegend, zuweilen auch in Tuberkel eingeschlossen. Sie zeigten deutlich die koncentrische Schichtung und eine regelmässige radiäre Streifung. Der meist vorhandene deutliche Kern zeigte charakteristische Eigentümlichkeiten. Intensiv schwarz, mit scharfen Rändern versehen, war er von verschiedener Form und Grösse, zeigte typische lakunäre Bildungen und war hinwieder auf die Form des Körpers selbst von Einfluss. Wie die Morphologie, so sprach auch das chemische Verhalten mit Evidenz für die amyloide Natur der Körper.

In einem zweiten Falle, wo es sich auch um Tuberkulose der Lunge handelte, konnte ZAHN ähnliche Bildungen konstatieren, nur unterschieden sich hier die Corp. amyl. bisweilen dadurch, dass der Kern nicht gefärbt war und einigermassen obiges typische Gepräge vermissen liess.

Gelegentlich eines weiteren Falles, wahrscheinlich eine rapid verlaufende perniciöse Anämie, konnte ZAHN die Amyloidkörperchen der emphysematös geblähten Lunge in zwei Gruppen sichten: Grössere, welche den im ersten Fall beschriebenen vollständig

glichen, hatten Kerne, welche den von FRIEDREICH geschilderten Zellresten glichen. Daneben fanden sich Kohlenfragmente frei in den Alveolen, ohne dass Amyloidablagerung stattgefunden hätte. Wesentlich davon unterschieden sich die kleineren Körperchen, hauptsächlich durch die Morphologie. Durchweg fast homogen, zeichneten sie sich durch den Mangel einer radiären Streifung aus und fanden sich teils frei in den Alveolen, teils aber, und zwar in der Mehrzahl, waren sie in Zellen eingeschlossen, die stark gequollenen Alveolarepithelien glichen.

Nachdem dann ZAHN gelegentlich der Untersuchung eines 4. Falles noch ähnliche Resultate erhalten hatte, äussert er sich, mit kurzem Hinblick auf die schroff einander gegenüberstehenden Ansichten FRIEDREICH's und LANGHANS, bezüglich der Genese der Corp. amyl. in den Lungen: »Es ist mir auf Grund der durch obige Fälle gewonnenen Erfahrungen nicht möglich, mich hinsichtlich der Entwicklungsweise der Amyloidkörper der Lunge der einen oder anderen dieser beiden Ansichten bedingungslos anzuschliessen, da jede derselben auf meine Fälle nur teilweise anwendbar ist. Ich glaube, gestützt auf obige Befunde, mit FRIEDREICH, dass der Amyloidkörperkern ein wohl charakterisiertes und in jedem Fall präformiertes Gebilde ist, sei es ein Kohlenpartikel, eine Pflanzenzelle, tierische Zelle, ein Zellkern oder sonst irgend eine ausser Funktion gesetzte und somit mehr oder weniger als Fremdkörper fungierende Substanz«. Mit Rücksicht auf LANGHANS aber nimmt ZAHN an, dass diese Substanz nicht aus dem Blute stammt, sondern ein Zellenprodukt ist, das entweder von den Zellen ausgestossen, oder durch Zugrundegehen derselben frei wird. »Die so frei gewordenen homogenen Massen lagern sich den Körpern auf, um dann möglicherweise zusammenzufliessen und solchermassen eine weitere Schicht zu

bilden. Ob ein solches kleinstes, ungeschichtetes Amyloidkörperchen selbst zum Kern werden kann, um welchen sich neue Schichten ablagern können, muss vorerst dahin gestellt bleiben; immerhin ist aber an diese Möglichkeit zu denken, da, wenn sie in der That richtig wäre, die Entstehung der kernlosen und doch geschichteten Körperchen solchermassen eine plausible Erklärung fände. Ich kann mich der FRIEDREICH'schen Annahme über die Abstammung dieser Substanz von ausgetretenem Blut um so weniger zuneigen, als ich in meinen Fällen niemals die von ihm beobachteten Extravasate konstatierte, noch jemals die Amyloidkörper im interstitiellen Bindegewebe eingebettet fand, dieselben lagen vielmehr ausnahmslos frei in den Alveolen oder aber in den Bronchien«. In den Fällen, wo sie ZAHN im Tuberkel eingeschlossen fand, wie im ersten, da beschränkten sich die Tuberkel nicht mehr auf das interstitielle Bindegewebe, sondern waren bereits in die Lungenbläschen hinein gewuchert. Gerade in diesen Fällen aber fanden sich Kohlenpartikel haltige Amyloidkörper, weshalb er aus diesem Befunde den Schluss zieht, dass sich die Corpuscula amyl. schon vor den Tuberkeln in der Lunge befunden haben.

Mehr mit den chemischen Eigentümlichkeiten als mit dem morphologischen Verhalten der Amyloidkörper beschäftigt sich JURGENS. Er beschrieb bekanntlich eine neue Reaktion auf Amyloidkörper, wobei ein Anilinfarbstoff, Jodviolett, amyloide Teile in leuchtendes Rot überführt, während die umliegenden gesunden Teile eine mehr blaue Abstufung annehmen. Gelegentlich dieser Mitteilung machte er darauf aufmerksam, dass in einem Falle die Corp. amyl. einer emphysematös geblähten Lunge gleiches Verhalten zeigten wie die Concretionen der Prostata: einige nahmen nämlich nur blaue Färbung an, einzelne färbten sich im Centrum rot, die

meisten aber zeigten Peripherie und Centrum mit gleichmässiger roter Farbe. Aus dieser Farbenreaktion der freien Amyloidkörper glaubte JÜRGENS den Schluss zu ziehen, dass viele dieser Körper zwei verschiedene Stoffe enthielten. »Die rot gefärbten Abschnitte dürfen wir der Reaktion gemäss für Amyloidsubstanz halten; weiterhin aber liegt es nahe, dass aus dem allmählichen Uebergange der blauen in die rote Färbung der Schluss gezogen werden darf, hier handle es sich um die verschiedenen Grade der Metamorphosen jener Stoffe, aus denen allmählich das Amyloid hervorgeht, so dass die rein rot gefärbten Teile die Endstadien, die peripheren aber, resp. die blau und blaurötlich gefärbten die jüngeren Zustände repräsentieren«. Ueber die Stoffe selbst und das Woher derselben macht JÜRGENS keine Angaben.

Inwiefern ein Zusammenhang zwischen amyloider Degeneration anderer Organe und Bildung von amyloiden Körperchen in der Lunge besteht, und ob ein solcher überhaupt stattfindet, lässt sich aus den bisher beobachteten Fällen nicht konstatieren. Es kommt einerseits hochgradige amyloide Degeneration der Unterleibsorgane ohne Corpuscula in den Lungen vor, andererseits aber können die Lungen zahlreiche Körperchen aufweisen, ohne dass die Unterleibsorgane wesentliche amyloide Veränderungen zeigen. Auch die von mir gerade nach dieser Seite wiederholt durchgesuchte Litteratur, insbesondere über Amyloidgeschwülste der Luftwege, ergab darüber absolut nichts Positives. Von Interesse dürfte es vielleicht nur sein, hier einen diesbezüglichen Fall zu erwähnen, den GRAWITZ am pathologisch-anatomischen Institut zu Berlin untersuchte. Es handelte sich um eine amyloide und hyaline Neubildung in der Nasenschleimhaut und Luftröhre eines Pferdes. Ausser einem grossen amyloiden Nasentumor zeigte die Luftröhre eigentümliche Besonderheiten. GRAWITZ fand in der früher per

tracheotomiam eröffneten Luftröhre von demjenigen Trachealringe ab, bis zu welchem die Kanüle hinabgereicht hatte, mit scharfer Grenze eine körnige Beschaffenheit der Schleimhaut, welche durch warzenähnliche, rundliche Knötchen, die dicht beisammen standen, bedingt war; hie und da erreichten die Excreszensen Umfang und Dicke einer Bohne, waren graurot und von sehr praller, derber Consistenz. Gegen die Bifurkation hin wurden die Vegetationen weitläufiger und seltener, um alsbald gänzlich zu verschwinden. Die mikroskopische und chemische Prüfung ergab kleine und kleinste Amyloidgeschwülste. Trotzdem sie ziemlich nahe ans Lungengewebe heranreichten, fanden sich aber nirgends in der Lunge selbst amyloide Bildungen oder gar Corpora amylacea. Interessant aber dürfte bei diesem Falle die Erfahrungsthatsache sein, die GRAWITZ wiederholt gemacht haben will, dass nämlich das lokale Amyloid, zu dem wir ja auch die Corp. amyl. rechnen müssen, nie auf gesunden Organen vorkommen soll, sondern immer in schon kranken, degenerierten, chronisch entzündeten oder sonstwie destruiertem Gewebe Platz greife.

Nachdem die Frage nach Wesen, Entstehung und Entwicklung der Amyloidkörperchen in der Lunge längere Zeit geruht hatte, ohne in ein gesichertes Fahrwasser gelenkt worden zu sein, erschien im Jahre 1892 von SIEGERT eine neue und tiefgreifende Arbeit auf diesem Gebiete, welche sich sehr eingehend mit diesem Thema beschäftigt und manche der alten Thesen hierüber für illusorisch erklärt. Durch ihr Vorkommen in einer Lunge, welche Sitz eines bronchialen Enchondroms war, sowie durch die zahlreichen widersprechenden Ansichten der Autoren veranlasst, unterzog er die Amyloidkörperchenfrage, speziell die der Lunge, einer genaueren Untersuchung. Dabei ergab sich ihm die Notwendigkeit, auch

auf analoge Gebilde anderer Organe, Prostata, Centralnervensystem u. s. w., näher einzugehen und dieselben einer neuerlichen Prüfung zu würdigen. An der Hand des so gesammelten, ziemlich umfangreichen Materials unterwarf er dann die bisherigen Ansichten und Urteile einer neuen und gründlichen Durchsichtung und Durchforschung und förderte dabei wesentlich neue Thatsachen zu Tage. Nachdem er noch eine eigene spezielle Behandlungsmethode der makro- wie mikroskopischen Präparate gegeben, wendete er sich zu einer sehr genauen Betrachtung der Corp. amyl. in den Lungen und kommt zu folgenden detaillierten Resultaten.

In ungefärbtem Zustand ein starkes Lichtbrechungsvermögen besitzend, welches sie von dem übrigen Alveolarinhalt leicht unterscheiden lässt, finden sie sich frei in den Alveolen oder deren Wand anliegend und sind entweder farblos oder durch Blutfarbstoff mehr oder weniger stark gefärbt. Von den verschiedenartigsten Formen, die sie zeigten, konnte nur einmal eine ringförmige Bildung beobachtet werden. Der Kern, in vielen Fällen vorhanden, zeigte mannigfache Variationen in Bezug auf Gestalt und Farbe und bestand meist aus zelligem Material, wie Blutkörperchen, Schleimtröpfchen, desquamierten Epithelien oder körnigem Blutpigment; wo er zu fehlen schien, liess er sich durch Behandlung der Körperchen mit Salzsäure leicht sichtbar machen. Bei näherer Betrachtung fiel eine schöne koncentrische Schichtung auf, breit, durch einen fein gezahnten Rand abgegrenzt, sowie eine regelmässige, radiäre Streifung, so dass das Ganze an Spinnengewebe erinnerte. Die radiäre Streifung, schön sichtbar an den kleinsten wie grossen Körperchen, war derart, dass vom Centrum zur Peripherie feine, gerade oder leicht gebogene Linien zogen, welche von den einzelnen Schichten nicht unterbrochen waren. Wo sich statt dessen eine

regelmässige Punktierung fand, war dieselbe dadurch hervorgerufen, dass die radiäre Streifung von oben den Eindruck des Punktierten machte. Neben glattrandigen Gebilden sah er auch solche mit radiären aber koncentrischen Einrissen. Ausser der sehr verschiedenartigen Grösse fiel auch die Form der Gebilde, die sich meist nach der des Kernes richtete, auf. Bei Mangel eines solchen waren die kleinsten Körperchen, wie die innersten Schichten der grösseren, fast stets kreisrund, während die äusseren peripherwärts zunehmende Unregelmässigkeit ihrer Stärke aufwiesen. Kleine Nachbarn grosser Konkretionen besassen bei rundem Kern eine ovale Gestalt schon an den innersten Schichten, wonach er eine Formveränderung durch gegenseitigen Druck für ausgeschlossen hielt. An buckeligen oder höckerigen Gebilden glaubte er einen Abdruck der Alveolenwand zu sehen. In Tuberkeln waren viele auf engem Raum koncentriert, während es sonst bisweilen längeren Suchens nach ihnen bedurfte. Ausserdem fanden sich in den Alveolen, die unregelmässig begrenzte Räume mit vielfach durchbrochenen und verödeten Wänden darstellten, Kohlenfragmente, Rundzellen und Epithelien. In der Umgebung prall gefüllter Arterien wurden am häufigsten homogene, glänzende Körper beobachtet. Durch Einwirkung chemischer Mittel erwiesen sich alle diese geschilderten Gebilde als typische Corp. amyl. und zeigten insbesondere bei gewissen Proben, wie mit Methylenviolett, Saffraninzusatz sehr schöne Farbenreaktionen. Sonst zeichneten sie sich chemischen Agentien gegenüber durch ihre grosse Resistenz aus.

Was die Entstehungsweise der fraglichen Gebilde in den Lungen anbelangt, so konnte SIEGERT an einigen Anfangsstadien Genese und Entwicklung verfolgen. Er konnte das Auftreten der typischen Masse um ein Kohlenfragment nachweisen, dessen Vorsprünge und

Zacken Ursache des Niederschlages dieser im Gewebssaft unlöslichen Substanz waren. Gleichzeitig mit dem ersten Entstehen der Conkretionen trat radiäre Streifung und Schichtung auf. Nirgends fand er die Andeutung vom Aufbau aus Zellen. »Es ist vielmehr die Eigenschaft der die Conkretionen bildenden Materie, von dem Augenblick an, wo sie, als in dem Alveolarinhalt unlösliches Element, sich auf einer den Kern bildenden Substanz niederschlägt, eine Anordnung in radiärer Streifung, sowie eine charakteristische Jodreaktion zu zeigen. Wo immer eine Conkretion entsteht, besitzt sie von vornherein eine radiäre Streifung, sowie eine charakteristische Jodreaktion.«

Unter Berücksichtigung des Umstandes, dass neben den Corp. amyl. der Lungen meist ein reichlicher Alveoleninhalt angetroffen wurde, in welchem Epithelien, Schleim, Blutbestandteile u. s. w. stets vorhanden waren, und dass zugleich ein Hindernis zur Entleerung desselben — Emphysem, Bronchialenchondrom, Thoraxdeformation — bestand, glaubte er alle Bedingungen erfüllt, wie sie zur Bildung von Conkrementen im allgemeinen erforderlich sind, als disponierende Elemente: eine die betreffende Masse enthaltende Flüssigkeit, sowie deren verzögerte Entleerung, als determinierendes Element: die Anwesenheit des den Niederschlag bedingenden »Kernes«. »Die im weiteren Verlauf auftretenden Schichten, der Ausdruck des in Unterbrechungen erfolgenden Wachstums der Conkretionen, passen sich in ihrer Form der Umgebung der letzteren an. Der Umstand, dass Einschlüsse zwischen den Schichten in den Corp. amyl. nie vorkommen, beweist deren beständiges Wachstum in centrifugaler Richtung, so dass etwa anliegende Zellen von jedem neu sich anlagernden Moleküle verschoben werden. Länger dauernde Wachstumsunterbrechungen dokumentieren sich durch

regelmässig fortlaufende Linien, während bei gleichmässiger Entwicklung nur wenige Schichten angedeutet und durch fein gezackte Linien begrenzt sind. Die Konkremente verkalken nie, wohl aber pigmentieren sie sich, wenn durch Blutaustritt in die Alveolen Blutfarbstoff frei wird. (Pneumonie, hämorrhagischer Infarkt.) Die zunächst diffus tingierten Konkretionen zeigen später die Anordnung des körnigen Pigments in radiärer Richtung.« Zum Schlusse giebt SIEGERT noch auf Grund seiner Untersuchungen, um Verwechslungen und falsche Begriffe zu vermeiden, noch eine genaue Einteilung der eigentlichen Corp. amyl. und ähnlicher Bildungen, in der er die von FRIEDREICH zuerst beschriebenen Gebilde als wirkliche Corp. amyl. in unserm Sinne anerkennt, dagegen die von LANGHANS in einem Lungenkrebs entdeckten Gebilde und ähnliche Körper ausscheidet.

Seitdem SIEGERT seine tiefgreifenden Forschungen veröffentlicht, sind in neuerer Zeit nur mehr vereinzelte Stimmen noch auf diesem Gebiete erschallt. So beschäftigt sich PREZWOSKI gelegentlich der Zusammenstellung von Lungenosteomen auch mit den Amyloidkörperchen der Lunge. In einem Falle, wo es sich um einen 66jährigen Emphysematiker handelte, fanden sich nämlich auch zahlreiche der erwähnten Gebildchen im Lumen der Lungenalveolen und zwar waren sie besonders zahlreich in den untersten Lungenpartien zu sehen. Eine ähnliche Erscheinung notierte er in zwei anderen Fällen und glaubte aus dem Grunde annehmen zu können, dass die grosse Zahl der Amyloidkörperchen in den untersten Lungenteilen hauptsächlich durch Herunterrollen (??) dieser Gebilde gegen die Lungenbasis hin zugenommen habe.

Weitere Mitteilungen über Corp. amyl. in den Lungen machte JOSUÉ 1898 gelegentlich eines Sitzungsberichtes der anatomischen Gesellschaft zu Paris. JOSUÉ

kommt an der Hand eines von ihm untersuchten Falles zu dem Schlusse, dass die Amyloidkörperchenbildung in der Lunge durch eine Degeneration der Alveolenwand und deren Epithelien bedingt sei, so dass sich zunächst ein kleines, noch mit einem Stiel an der Alveolenwand haftendes Körperchen bilde, die Alveolenwand einreisse und sich um das Körperchen herumrolle, wodurch seine koncentrische Struktur bedingt sei. Später könne der Stiel abreissen und das Körperchen hierdurch frei ins Alveolenlumen zu liegen kommen. (??)

Bei der Durchsicht dieser beiden neueren Arbeiten kann ich nicht umhin, in den Ansichten, aus so ernsten und eifrigen Bestrebungen sie auch hervorgegangen sein mögen, etwas Abenteuerliches und Phantastisches zu finden.

Der eben gegebenen Darstellung aus der Litteratur füge ich einen neuen Fall bei, in welchem sich bei Emphysem und chronischer Induration der Lunge infolge von Tuberkulose ungeheure Massen von Amyloidkörperchen in der Lunge fanden. Ich zählte auf einem Gesichtsfeld (Leitz Okular 1, Objectiv 2.) an 30 Amyloidkörperchen. Was die Reaktion der Körper betrifft, so färbten sie sich mit Jod dunkelbraun, bei Zusatz von Schwefelsäure wurde die Färbung noch dunkler braun oder bekam teilweise einen grünlich-braunen Ton. Bei Färbung mit Hämatoxylin-Eosin färbten sich die Körper nicht gleichmässig, manche zart grau-rosa, andere grau-blau, an vielen Körpern, besonders grösseren, war das Zentrum dunkel grau-blau, die Peripherie grau-rosa. Bei der WEIGERT'schen Fibrinfärbung blieben die Körper ungefärbt, beziehungsweise nahmen sie nur einen grauen Ton an. Nach VAN GIESON gefärbt, zeigten die Körperchen eine braun-rötliche Farbe, allerdings in verschiedener Abstufung, von dunkel- bis hell braun-rot. Bei Färbung

mit Anilin-Saffranin wurden die Körperchen hell- oder dunkel-rot, endlich bei WEIGERT's Elastinfärbung erhielten sie einen ganz blass grau-blauen Ton.

Was die Form der Körperchen anlangt, so waren sie alle auf Durchschnitten rundlich oder oval, seltener herzförmig, ganz selten dreieckig mit abgerundeten Ecken.

Bezüglich der Struktur trat an den meisten Körperchen eine sehr zierliche concentrische Streifung hervor; eine deutliche radiäre Streifung konnte nicht festgestellt werden, jedoch waren Andeutungen einer solchen hie und da vorhanden. Dagegen war eine ganze Reihe von Körperchen gar nicht gestreift, sondern war homogen oder liess sich in der homogenen Masse bei starker Vergrösserung dennoch eine äusserst feine Körnelung feststellen.

Was die Lage der Amyloidkörperchen anlangt, so fand ich sie am reichlichsten in dem völlig indurierten Gewebe der Lungenspitze, an Stellen, welche in dem pleuralen Ueberzuge eine frische tuberkulöse Entzündung erkennen liessen. Hier waren in der Pleura epitheloidzellige Tuberkel, welche vielkernige Riesenzellen enthielten, in grosser Menge entwickelt und in das entzündlich gewucherte Pleuragewebe eingebettet. In den Tuberkelknötchen selbst fand ich die Amyloidkörperchen nicht. In der Lunge waren die Amyloidkörperchen zum grossen Teil rings von jungem und altem Bindegewebe eingeschlossen, so dass hier über ihre Entstehung nichts Bestimmtes eruiert werden konnte. An der Grenze gegen lufthaltiges noch nicht induriertes Lungengewebe jedoch, traf man die Körper im Lumen der Alveolen an, oft mehrere in einer einzigen Alveole, und hie und da so, dass grössere Amyloidkörperchen drei bis vier neben einander gelagerte Endbläschen völlig ausfüllten. Am deutlichsten konnte die intraalveolare Lage der Amyloidkörperchen durch die WEIGERT'sche Elastin-

färbung dargethan werden; bei dieser Färbung fand man die Corpora auch in den indurierten Lungenpartieen, häufig von elastischen Fasern rings umspannt, und die Anordnung der elastischen Fasern um die Körperchen erinnerte hiebei so sehr an den Bau der Alveolarwandungen, dass man fast mit Sicherheit behaupten durfte, dass die in der Schwiele gelagerten Corpora Stellen bezeichneten, an welchen sich früher Alveolarräume befanden. Demnach bezeichneten also die Amyloidkörperchen in der Schwiele die Ueberreste des in der Induration aufgegangenen alveolären Parenchyms. An einzelnen Stellen fand man die Amyloidkörperchen neben Leukocyten und sonstigen Exsudatresten, im Lumen der Alveolen liegen.

Sehr bemerkenswert erschien nun der Inhalt oder centrale Kern unserer Gebilde. Dieser gestaltete sich nämlich in den einzelnen Fällen sehr verschieden. Einmal fand man als Zentrum der koncentrischen Schichtung häufig ein schwarzes glattes oder unregelmässig zackiges Stäbchen oder Bröckelchen, welches man durch Vergleich mit den übrigen, umherliegenden, anthrakotischen Massen unzweifelhaft als Kohlenteilchen ansprechen musste. Ein anderes Mal wurde als zentraler Kern ein rostbraunes, stäbchenförmiges Krystall gefunden, welches mit den rhombischen Hämatinkrystallen noch die meiste Aehnlichkeit aufwies. Auch farblose, glänzende Krystalle, (Kalk?) konnte ich hie und da mitten in den Schichtungskörperchen nachweisen. Weitaus am häufigsten aber waren es, wie gesagt, die Kohlenpartikelchen, welche den Kern der Schichtungskörper bildeten.

Nach dieser Schilderung dürfte man sich die Entstehungsweise unserer Corp. amyl. etwa folgendermassen vorstellen: Im Laufe des Indurationsprozesses, der das Lungengewebe in diesem Falle ergriff, kam es zur Stagnation des Inhalts der Alveolen und zur Abscheidung

der eigenartigen amyloiden Substanz um allerlei in den Alveolen sich befindende Fremdkörper. Ob bei dieser Entstehung der Amyloidsubstanz die lokale Tuberkulose der Lunge und insbesondere der akute, in der Pleura sich abspielende tuberkulöse Prozess eine Rolle spielte oder nicht, dürfte schwer zu entscheiden sein, kann jedoch auch nicht so ohne weiteres von der Hand gewiesen werden, um so weniger, als bei den gewöhnlichen Lungeninduration amyloide Körperchen nicht aufzutreten pflegen, wovon ich mich an Controllpräparaten überzeugt habe. Bei dieser unserer Auffassung über die Entstehung der Corp. amyl. in den Lungen befinden wir uns in Uebereinstimmung mit den neueren Untersuchungen von SIEGERT, und als eine Bestätigung der Befunde und Resultate dieses Autors möge der vorliegende Fall veröffentlicht werden.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat VON RINDFLEISCH für gütige Uebernahme des Referats und Herrn Privatdocent DR. BORST für die mir bei Anfertigung dieser Arbeit zu Teil gewordene hülfreiche Unterstützung meinen verbindlichsten Dank zum Ausdruck zu bringen.

Lebenslauf.

Ich, Wilhelm Sack, bayrischer Staatsangehöriger, bin geb. am 2. Mai 1876 zu Würzburg als Sohn des verst. Feldwebels Johann Sack in Würzburg. Nach Besuch der Volks-, Lateinschule und Gymnasium daselbst erwarb ich mir am 14. Juli 1895 das Reifezeugnis in Würzburg und bezog im Oktober 1895 die Universität zu Würzburg, woselbst ich zuerst teilweise meiner aktiven Militärzeit genügte. Der ärztlichen Staatsprüfung unterzog ich mich in Würzburg und wurde am 20. Dezember 1900 als Arzt approbiert. Vorstehende Dissertation habe ich unter der Leitung des Herrn Privatdozenten Dr. Borst verfasst.